

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

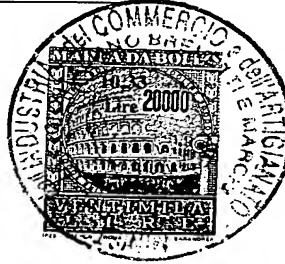
**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**




**MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO**

DIREZIONE GENERALE DELLA PRODUZIONE INDUSTRIALE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI



1100/00309.

REC'D. 28 NOV 2000

WIPO

PCT

 Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per INV. IND.

 N. RM99A000465 DEL 21.07.1999

**10/048235**

*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali  
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati  
risultano dall'accluso processo verbale di deposito*

**PRIORITY  
DOCUMENT**

 SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

 Roma, li **11 3 NOV. 2000**

IL DIRETTORE DELLA DIVISIONE

**DI CARLO**

## AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

MODULO A

marca  
da  
bollo

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARKETING

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

## A. RICHIEDENTE (I) DJACZENKO WIKTOR

N.G.

1) Denominazione \_\_\_\_\_  
Residenza ROMA codice DJCWTR25A25Z12702) Denominazione \_\_\_\_\_  
Residenza \_\_\_\_\_ codice \_\_\_\_\_

## B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome e nome \_\_\_\_\_ cod. fiscale \_\_\_\_\_

denominazione studio di appartenenza \_\_\_\_\_

via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ città \_\_\_\_\_ cap. \_\_\_\_\_ (prov) \_\_\_\_\_

## C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario DJACZENKO WIKTOR

via Giano della Bella n. 19 città Roma cap. 00162 (prov) RM

D. TITOLO classe proposta (sez/cl/sci) \_\_\_\_\_ gruppo/sottogruppo \_\_\_\_\_  
Composizione farmaceutica a base di  $C_2HCl_3O_2$ , un polimero  $H(OCH_2CH_2)_6OH$ , acido  
2-idrossibenzoico, (1alfa, 2beta, 5alfa)(-5-metil-2-(1-metiletil)cicloesano), al  
cool etilico anidro e NaCl, nonché procedimento per la produzione della composizio  
ne ed impieghi.ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒ SE ISTANZA: DATA \_\_\_\_\_ N° PROTOCOLLO \_\_\_\_\_

E. INVENTORI DESIGNATI cognome nome

1) DJACZENKO WIKTOR 3) FAVA DANILA

2) STRUMILLO DJACZENKO MARIA 4) \_\_\_\_\_

## F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione \_\_\_\_\_ tipo di priorità \_\_\_\_\_ numero di domanda \_\_\_\_\_ data di deposito \_\_\_\_\_ allegato S/R \_\_\_\_\_

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

## SCIoglimento RISERVE

Data \_\_\_\_\_ N° Protocollo \_\_\_\_\_

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione \_\_\_\_\_

## H. ANNOTAZIONI SPECIALI

## DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) ☒ PROV n. pag. 06 riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) 2

Doc. 2) ☒ PROV n. tav. \_\_\_\_\_ disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)

Doc. 3) ☒ RIS lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale

Doc. 4) ☒ RIS designazione inventore

Doc. 5) ☒ RIS documenti di priorità con traduzione in italiano

Doc. 6) ☒ RIS autorizzazione o atto di cessione

Doc. 7) ☒ nominativo completo del richiedente

## SCIoglimento RISERVE

Data \_\_\_\_\_ N° Protocollo \_\_\_\_\_

confronta singole priorità

8) attestati di versamento, totale lire L. 340.000. = trecentoquindicimila obbligatorio

COMPILATO IL 06 07 1999 FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I) \_\_\_\_\_

CONTINUA S/NO NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA-AUTENTICA S/NO SI

UFFICIO PROVINCIALE IND. COMM. ART. DI

RM99A000465

ROMA

codice 58

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

Reg. A

L'anno millenovecento noventanove, il giorno ventuno, del mese di luglio

Il (I) richiedente (I) sopraindicato (I) ha (hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n. 00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraindicato.

## I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE

IL DEPOSITANTE

L'UFFICIALE ROGANTE  
L'Ufficiale Rogante

Teri

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISSEGNO PRINCIPALE

RM 99 A 000465

NUMERO DOMANDA

REG. A

DATA DEPOSITO

1999

NUMERO BREVETTO

DATA RILASCIO

A. RICHIEDENTE (I) DJACZENKO WIKTOR

Denominazione

Residenza

ROMA

D. TITOLO

Composizione farmaceutica a base di  $C_2HCl_3O_2$ , un polimero  $H(OCH_2CH_2)_6OH$ , acido 2-idrossibenzoico, (1alfa, 2beta, 5alfa) -5-metil-2-(1-metiletil) cicloesanol, alcool etilico anidro e NaCl, nonchè procedimento per la produzione della composizione ed impieghi.

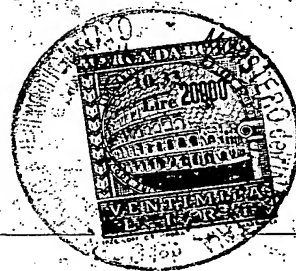
Classe proposta (sez./cl./scl/)

(gruppo/sottogruppo)

L. RIASSUNTO

La presente invenzione ha per oggetto una composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire  $C_2HCl_3O_2$ , un polimero  $H(OCH_2CH_2)_6OH$ , acido 2-idrossibenzoico, (1alfa, 2beta, 5alfa) -5-metil-2-(1-metiletil) cicloesanol, alcool etilico anidro e NaCl, nonchè il procedimento per la produzione della composizione stessa. Tale composizione è destinata ai seguenti impieghi: chemioterapia di cheloidi e cicatrici ipertrofiche, cura delle ustioni acute, delle dermatiti da puntura o contatto con animali o piante velenosi, uso in medicina estetica.

M. DISEGNO



## DESCRIZIONE

a corredo di una domanda di brevetto per invenzione dal titolo:

"Composizione farmaceutica a base di  $C_2HCl_3O_2$ , un polimero  $H(OCH_2CH_2)_6OH$ , acido 2-idrossibenzoico,  $(1\alpha,2\beta,5\alpha)$ -5-metil-2-(1-metiletil)cicloesano, alcool etilico anidro e NaCl, nonché procedimento per la produzione della composizione ed impieghi" di DJACZENKO WICTOR, STRUMILLO DJACZENKO MARIA e FAVA DANILA, elettivamente domiciliati in Roma, via Giano della Bella, 18, C.A.P. 00162.

## RIASSUNTO

La presente invenzione ha per oggetto una composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire  $C_2HCl_3O_2$ , un polimero  $H(OCH_2CH_2)_6OH$ , acido 2-idrossibenzoico,  $(1\alpha,2\beta,5\alpha)$ -5-metil-2-(1-metiletil)cicloesano, alcool etilico anidro e NaCl, nonché il procedimento per la produzione della composizione stessa. Tale composizione è destinata ai seguenti impieghi: chemioterapia di cheloidi e cicatrici ipertrofiche, cura delle ustioni acute, delle dermatiti da puntura o contatto con animali o piante velenose, uso in medicina estetica.

## DESCRIZIONE

La presente invenzione ha per oggetto una composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire  $C_2HCl_3O_2$ , un polimero  $H(OCH_2CH_2)_6OH$ , acido 2-idrossibenzoico,  $(1\alpha,2\beta,5\alpha)$ -5-metil-2-(1-metiletil)cicloesano, alcool etilico anidro e NaCl. L'invenzione riguarda inoltre il procedimento per la produzione della composizione stessa nonché i vari impieghi cui essa è destinata: chemioterapia di cheloidi e cicatrici ipertrofiche, cura delle ustioni acute, delle dermatiti causate da animali tramite puntura (ad es. punture di artropodi tossici, vespe, calabroni, api, formiche o ragni) o contatto (ad es. contatto con animali invertebrati marini tossici della classe dei Celenterati). Anche le dermatiti da contatto con piante velenose (quali ad es. *Urtica*, *Euphorbia*, *Toxidendron*, *Primula*) trovano giovamento dall'impiego della composizione di cui trattasi, la quale può essere vantaggiosamente adoperata anche nel campo della medicina estetica.

I cheloidi sono neoformazioni connettivali che insorgono per un'alterata cicatrizzazione della cute in seguito a ferite chirurgiche, traumi, ustioni (Moschella and

*Luigi Giacchi - Roma*

*Danilo Fava*

Le cicatrici ipertrofiche hanno origine ed aspetto simili ai cheloidi, ma se ne differenziano per l'assenza di ramificazioni infiltranti la cute sana circostante; quelle derivanti da ustioni di II e III grado tendono a retrarsi, determinando spesso alterazioni funzionali della regione colpita. La regressione spontanea è rara e le lesioni suscettibili di trattamento in genere non recidivano.

La terapia dei cheloidi, sia con metodi invasivi che non invasivi, non ottiene mai una completa "restitutio ad integrum" dei tessuti interessati ed è gravata da un'elevata percentuale di recidive, spesso più estese della formazione iniziale. In particolare, il trattamento chirurgico convenzionale, la crioterapia e l'iniezione intralesionale di steroidi sono frequentemente inefficaci, nonché dolorosi per il paziente.

Alcune delle terapie menzionate vengono utilizzate per le cicatrici ipertrofiche, con risultati migliori rispetto al trattamento dei cheloidi.

Le dermatiti dovute a contatto con piante quali *Urtica*, *Euphorbia*, *Toxidendron*, *Primula* vengono comunemente trattate sia localmente che per via sistemica con farmaci antinfiammatori, analgesici e/o antistaminici. Qualunque genere di terapia non risolve in tempi brevi la lesione cutanea, che, nel caso sia provocata da contatto con *Toxidendron*, può anche durare mesi.

Daule Fara<sup>2</sup>

Anche le dermatiti da puntura causata da artropodi tossici, vespe, calabroni, api, formiche o ragni, pur trattate localmente o per via sistemica, possono durare da un minimo di 5 giorni a qualche settimana. La medicina classica consiglia l'uso di antistaminici, antinfiammatori e/o analgesici e l'applicazione locale di papaina. Infine, per le gravi dermatiti da contatto, molto dolorose, causate da alcuni invertebrati marini tossici della classe dei Celenterati, la medicina classica consiglia l'uso topico di acido acetico al 4-6%. In tutte le suddette dermatiti da puntura o contatto, i citati trattamenti non ottengono una rapida risoluzione dei segni e sintomi locali e l'approccio terapeutico comporta spesso l'uso di più farmaci (Oxford Textbook of Medicine; Ed. D.J. Weatherall, J.G.G. Ledingham and D.A. Warrell).

Per quanto riguarda la medicina estetica i procedimenti terapeutici, attualmente noti, si basano principalmente sull'applicazione dell'acido glicolico, il quale causa frequentemente delle ustioni e delle ulcerazioni della cute.

#### **IMPIEGO DELL'INVENZIONE E PROCEDIMENTO**

La ~~composizione farmaceutica~~ oggetto della presente invenzione, possiede diverse peculiarità che ~~le conferiscono~~ carattere di assoluta novità.

Nella ~~terapia di~~ cheloidi, cicatrici ipertrofiche ed ~~ustioni acute~~ la composizione farmaceutica in esame consente di trattare contemporaneamente porzioni molto estese della superficie corporea, in maniera non dolorosa, non invasiva e priva di effetti collaterali, ottenendo una notevole riduzione o la scomparsa delle lesioni in tempi razionalmente brevi. La composizione ottenuta secondo l'invenzione può essere applicata ai cheloidi, alle cicatrici ipertrofiche ed alle ustioni acute per via topica. La frequenza delle applicazioni può variare da una a tre volte alla settimana, a seconda del paziente e della gravità della lesione da trattare.

Nel trattamento delle dermatiti da puntura o contatto con animali o piante velenose, è possibile ottenere un rapido miglioramento dei segni e sintomi locali applicando ~~topicamente la~~ composizione secondo l'invenzione, senza necessità di altri farmaci.

Nel ~~campo della~~ medicina estetica il prodotto causa ~~esfoliazione dello~~ strato superficiale dell'epitelio cutaneo, elimina le macchie iperpigmentate e riduce il collagene in eccesso, migliorando così l'aspetto della cute trattata.

*Antonio J. M. Costa*

*David Fazio*<sup>3</sup>



Il procedimento per produrre la composizione farmaceutica secondo l'invenzione prevede la preparazione separata a temperatura ambiente di quattro componenti, in seguito denominati A, B, C, D:

COMPONENTE "A": Soluzione al 50% (w/v) di  $C_2HCl_3O_2$  disciolta in un polimero dalla formula  $H(OCH_2CH_2)_6OH$  e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione si prepara in un ambiente assolutamente anidro (sotto cappa chimica in presenza di pentossido di fosforo), aggiungendo al polimero la quantità totale dell'acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "B": Soluzione al 40% (w/v) di acido 2-idrossibenzoico (in forma granulare, con il diametro dei granuli inferiore ai 50  $\mu m$ ) disciolto in un polimero dalla formula  $H(OCH_2CH_2)_6OH$  e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione viene preparata aggiungendo al polimero la quantità totale di acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "C": Soluzione satura di (1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,5 $\alpha$ )-5-metil-2-(1-metiletil)cicloesano in alcool etilico anidro.

COMPONENTE "D": NaCl solido nella proporzione di 1.2% (w/v).

Dopo aver preparato i suddetti quattro componenti denominati A, B, C, D, si procede come segue:

1) Preparare una miscela al 50% (v/v) di A+B utilizzando un contenitore di vetro a chiusura ermetica (Schott) da 1000 ml sul cui fondo vengono posti 10 ml del componente A. Si stratifica 1 ml del componente B e successivamente 1 ml del componente A. Si procede alternando la stratificazione delle suddette quantità di A e B e raggiunto il volume di 990 ml si completa il riempimento del contenitore con 10 ml di soluzione B.

2) Si unisce il componente C alla miscela (A+B) in quantità tale da ottenere un rapporto finale del 2% (v/v) di C in (A+B).

3) Infine alla composizione contenente (A+B+C) si aggiunge il componente D, in una concentrazione finale dell'1,2% (w/v).

4) Nella composizione così ottenuta si soffia aria anidra (attraverso una soluzione concentrata di acido solforico) a temperatura di 30°C e a bassa pressione, fino a riempire uniformemente di bollicine d'aria tutto il contenitore, che viene quindi chiuso.

*Luigi G. G. G. G. G.*

*Davide Fava*

5) La composizione farmaceutica viene quindi lasciata a temperatura ambiente per 24 ore prima di poter essere utilizzata.

Il pH della composizione farmaceutica finale è di circa 1.6.

### RIVENDICAZIONI

1) Composizione farmaceutica ottenuta facendo reagire  $C_2HCl_3O_2$ , un polimero  $H(OCH_2CH_2)_6OH$ , acido 2-idrossibenzoico, (1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,5 $\alpha$ )-5-metil-2-(1-metiletil)cicloesano, alcool etilico anidro e NaCl;

2) procedimento per ottenere la composizione farmaceutica di cui alla rivendicazione n.1). Tale procedimento si ottiene attraverso la preparazione separata a temperatura ambiente di quattro componenti, in seguito denominati A, B, C, D:

COMPONENTE "A": Soluzione al 50% (w/v) di  $C_2HCl_3O_2$  disciolta in un polimero dalla formula  $H(OCH_2CH_2)_6OH$  e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione si prepara in un ambiente assolutamente anidro (sotto cappa chimica in presenza di pentossido di fosforo), aggiungendo al polimero la quantità totale dell'acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "B": Soluzione al 40% (w/v) di acido 2-idrossibenzoico (in forma granulare, con il diametro dei granuli inferiore ai 50  $\mu m$ ) disciolto in un polimero dalla formula  $H(OCH_2CH_2)_6OH$  e di peso molecolare apparente MW 290,0.

La soluzione viene preparata aggiungendo al polimero la quantità totale di acido in modo frazionato ed agitando continuamente il composto per favorirne la solubilizzazione.

COMPONENTE "C": Soluzione satura di (1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,5 $\alpha$ )-5-metil-2-(1-metiletil)cicloesano in alcool etilico anidro.

COMPONENTE "D": NaCl solido nella proporzione di 1.2% (w/v).

Dopo aver preparato i suddetti quattro componenti (A,B,C,D), si procede come segue:

a) Preparare una miscela al 50% (v/v) di A+B utilizzando un contenitore di vetro a chiusura ermetica (Schott) da 1000 ml sul cui fondo vengono posti 10 ml del componente A. Si stratifica 1 ml del componente B e successivamente 1 ml del componente A. Si procede alternando la stratificazione delle suddette quantità di A e B e raggiunto il volume di 990 ml si completa il riempimento del contenitore con 10 ml di soluzione B.

*Luigi Lanza*

*Marco Lanza*

*Diana Fava* <sup>5</sup>

b) Si unisce il componente C alla miscela (A+B) in quantità tale da ottenere un rapporto finale del 2% (v/v) di C in (A+B).

c) Infine alla composizione contenente (A+B+C) si aggiunge il componente D, in una concentrazione finale dell'1,2% (w/v).

d) Nella composizione così prodotta si soffia aria anidra (attraverso una soluzione concentrata di acido solforico) a temperatura di 30°C e a bassa pressione, fino a riempire uniformemente di bollicine d'aria tutto il contenitore, che viene quindi chiuso.

La composizione farmaceutica così ottenuta viene quindi lasciata a temperatura ambiente per 24 ore prima di poter essere utilizzato.

Il pH della composizione farmaceutica finale è di circa 1.6;

- 3) impiego, mediante semplice applicazione topica, della composizione farmaceutica di cui alla rivendicazione n. 1), preparata secondo il procedimento di cui alla rivendicazione n. 2), per la terapia di cheloidi, cicatrici ipertrofiche, ustioni acute, dermatiti da puntura o contatto con animali o piante velenosi, per uso in medicina estetica.

Autori dell'invenzione:

DJACZENKO WICTOR

*Wictor Djaczenko*

STRUMILLO DJACZENKO MARIA

*Maria Djaczenko*

FAVA DANILA

*Danila Fava*



*Danila Fava* <sup>6</sup>

THIS PAGE BLANK (USPTO)